

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

N°

15

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean LECAT

Né à Gaillon (Eure), le 18 Mai 1912

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
LA VACCINATION EN OBSTÉTRIQUE

Président de Thèse : M. JEANNIN, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1939

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR
Jean LECAT
Né à Gaillon (Eure), le 18 Mai 1912

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
LA VACCINATION EN OBSTÉTRIQUE

Président de Thèse : M. JEANNIN, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1939

Le Douen..... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	POLONOVSKI
Bactériologie	ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY-RADOT.
Pathologie chirurgicale.....	MONDOR.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée....	HENRI BENARD.
Hydrologie thérapeutique, et climatologie.	CHIRAY.
Clinique médicale.....	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER
	RATHERY.
	LEREBoullet.
	NOBECOURT.
	LAIGNEL-LAVASTINE
Hygiène et clinique de la première enfance	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies mentales et des ma-	LEMIERRE.
ladies de l'encéphale.....	CUNEO
Clinique des maladies cutanées et syphi-	GOSSET
litiques	GREGOIRE
Clinique des maladies du système nerveux	LENORMANT.
Clinique des maladies infectieuses.....	VELTER.
	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale.....	OMBREDANNE.
	HARVIER.
	LEMAÏTPE.
	PIERRE DUVAL.
	M. VILLARET.
	TROISIER.
	MATHIEU.
	LAUBRY.
	CLOVIS VINCENT.
	N...
	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.
Professeurs sans chaire.....	



II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.

MM.

Pathologie chirurgicale.. AMELINE.
 Pathologie médicale BARIETY.
 Pathologie médicale..... BENARD HENRI.
 Pathologie médicale..... BERNARD ETIENNE.
 Hydrologie..... BESANÇON JUSTIN.
 Bactériologie..... BONNET.
 Pathologie médicale..... BOULIN.
 Pathologie médicale BROUET.
 Histologie BULLIARD.
 Pathologie médicale..... CACHERA.
 Anatomie CORDIER.
 Pathologie médicale COSTE.
 Physique DOGNON.
 Urologie FEY.
 Pathologie chirurgicale.. FUNCK.
 Parasitologie GALLIARD.
 Bactériologie GASTINEL.
 Pathologie chirurgicale.. DE GAUDART D'ALLAINES.
 Physiologie GAYET.
 Pathologie médicale..... DE GENNES.
 Histologie GIROUD.
 Pathologie médicale..... HAGUENAU.
 Oto-rhino-laryngologie .. HALPHEN.
 Anatomie pathologique.. HUGUENIN.
 Hygiène JOANNON.

Obstétrique LACOMME.
 Obstétrique LANTUEJOU.
 Pathologie médicale..... LAROCHE GUY.
 Parasitologie LAVIER.
 Pathologie médicale LELONG.
 Pathologie expérimentale LEMAIRE.
 Pathologie chirurgicale.. LEVEUF.
 Pharmacologie Mlle J. LEVY.
 Neurologie et Psychiâtrie LEVY-VALENS.
 Pathologie chirurgicale . MÉNÉGAUX.
 Pathologie médicale..... MOLLARET
 Pathologie médicale..... MOREAU.
 Pathologie chirurgicale.. MOULONGUET.
 Pathologie médicale..... MOUQUIN.
 Pathologie chirurgicale.. PETIT-LUTZ.
 Médecine légale..... PIÉDELIEVRE.
 Obstétrique PORTES.
 Ophtalmologie RENARD.
 Physiologie RICHET.
 Pathologie chirurgicale.. SÈNEQUE.
 Pathologie médicale..... TURPIN.
 Obstétrique VIGNES.
 Pathologie chirurgicale.. WILMOTH

III. — AGREGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

MM.

Pathologie chirurgicale.. ALGLAVE.
 Pharmacologie BUSQUET.
 Physiologie CHAILLEY-BERT
 Obstétrique GUÉNIOT.
 Pathologie chirurgicale . HEITZ-BOYER.

Pathologie chirurgicale.. LARDENNOIS.
 Obstétrique LE LORIER.
 Parasitologie NEVEU-LEMAIRE.
 Pathologie chirurgicale . SCHWARTZ.
 Obstétrique VAUDESCAL.

A TITRE PERMANENT

Clinique
médicale

Clinique chirurgicale

Clinique obstétricale.

	MM.
Education physique.....	CHAILLEY-BERT, agrégé.
Radiologie clinique.....	LEDOUX-LEBARD.
Stomatologie	RUPPE.
Puériculture	WEIL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES GRANDS-PARENTS

In Memoriam

A MA GRAND'MERE

*En souvenir de mes jeunes
années sur lesquelles tu veillas
avec toute ta sollicitude et
l'amour d'une mère.*

A MON PERE

*L'exemple de ta vie, faite de
bonté et toute remplie du sen-
timent de l'honneur, a tou-
jours été pour moi le guide le
plus précieux.*

*Ce but vers lequel ont tendu
toutes tes pensées est en gran-
de partie ton œuvre.*

*Je ne sais comment l'expri-
mer ma reconnaissance et mon
amour filial.*

A MA MERE

*Tu m'as toujours fait profi-
ter sans restrictions des res-
sources infinies de ton cœur.
Ta tendresse et ton dévoue-
ment me furent toujours d'un
précieux secours.*

*Je voudrais, en te dédiant ce
travail, t'apporter la certitude
que je n'oublierai jamais ce
que tu as fait pour moi.*

A MON ONCLE

*En témoignage de ma grande
affection et de ma vive recon-
naissance.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JEANNIN

Professeur de clinique d'accouchements

Accoucheur des Hôpitaux

Membre de l'Académie de Médecine

Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand hon-
neur d'accepter la présidence
de notre jury.*

Hommage très respectueux.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOSSET
MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON
MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT
MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAIN
MONSIEUR LE DOCTEUR DEVRAIGNE

A MES MAITRES DE L'HOPITAL SAINT-DENIS

MONSIEUR LE DOCTEUR DE VADDER
MONSIEUR LE DOCTEUR PERRIN
MONSIEUR LE DOCTEUR BRUNETON
MONSIEUR LE DOCTEUR DELAFONTAINE

A MONSIEUR LE DOCTEUR DE PERETTI DE LA ROCCA

Durant les six mois d'internat passés dans votre service, vous m'avez, avec une patience et une bonté sans égales, prodigué vos conseils.

Vous vous êtes attaché sans cesse à perfectionner mes modestes connaissances dans la pratique de l'art des accouchements.

Veuillez trouver ici un faible témoignage de ma reconnaissance.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE LILLE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAMBRET
MONSIEUR LE PROFESSEUR GAUDIER
MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRET
MONSIEUR LE PROFESSEUR GERNEZ
MONSIEUR LE PROFESSEUR DELANNOY

A MONSIEUR LE DOCTEUR DEVE

Professeur de Clinique Médicale à l'Ecole de Médecine de Rouen
Chevalier de la Légion d'Honneur

A MES CAMARADES
DE L'HOPITAL DE SAINT-DENIS

*En souvenir des jours pas-
sés à la Salle de garde.
Jours heureux.*

A MONSIEUR LE COMMANDANT SOULE

A MESSIEURS LES OFFICIERS
DU 1^{er} BATAILLON DU 127^e RÉGIMENT D'INFANTERIE
DE LIGNE

A MES CAMARADES AUX ARMEES

MONSIEUR LE DOCTEUR FIEVET
MESSIEURS DELEAU, BRUN, RETHIERE

MEIS ET AMICIS

AVANT-PROPOS

Les circonstances amenées par la folie allemande qui, pour la seconde fois en vingt-cinq ans, plonge le monde dans l'horreur de la guerre, nous ont interrompu dans le cours de nos études, alors que nous étions interne à l'Hôpital de Saint-Denis auprès du Docteur de Peretti de la Rocca qui dirigeait, avec bienveillance et clairvoyance, notre travail. Lui aussi, aux Armées, a abandonné son œuvre en cours, pour se porter à son poste de guerre, à l'appel du pays. Le travail que nous entreprenons, avec des moyens de fortune, ne sera malheureusement qu'une compilation d'œuvres d'auteurs qui nous ont précédé dans la voie dans laquelle nous désirions nous engager. Nous n'apportons pas ici d'observations personnelles, mais celles qui nous avaient incité à tenter la mise en application d'une méthode qui avait fait ses preuves. Nous avons après tant d'autres été frappés du nombre important d'accidents infectieux et de phlébites à relever dans les services d'obstétrique. Nous avons recherché le moyen de les réduire. Trop de renseignements contradictoires étaient donnés par

les partisans de la vaccination prophylactique, ou de celle appliquée à la suite de l'acte obstétrical.

Nous rapporterons ici impartialement ces opinions qui avaient été pour nous le motif de longues hésitations.

Des résultats favorables, par la suite, ont été rapportés par des Maîtres de la Médecine, concernant l'utilisation d'une méthode reposant soit sur l'emploi combiné d'une vaccination prégravidique par le bouillon-vaccin de Delbet, puis post-opératoire par des lysats-vaccins établis selon la méthode de Fisch ou par des lysats-vaccins polyvalents comportant des filtrats microbiens dotés d'un pouvoir lytique exalté à potentiel élevé, soit sur l'emploi unique pré et post-gravidique de ces lysats-vaccins.

Au moment où la guerre éclata, nous étions sur le point de mettre cette méthode à l'étude systématiquement dans le service dans lequel nous étions interne. Nous voulons exposer les raisons qui avaient entraîné cette décision, en espérant pouvoir plus tard, dans un travail, publié en d'autres conditions que les « circonstances de guerre », donner impartialement nos résultats.

BASES DE LA VACCINATION EN OBSTETRIQUE ET HISTORIQUE DE SES APPLICATIONS

L'utilisation aujourd'hui généralisée des micro-organismes tués par des agents physiques ou chimiques, ne pouvant avoir d'effets graves sur l'organisme, a renouvelé la vaccination Pastorienne : l'arsenal prophylactique ou thérapeutique selon les données de Wright, se compose aujourd'hui des auto-vaccins, des stocks-vaccins, des autolysats, des filtrats, des toxines microbiennes atténuées, des antitoxines, des anatoxines selon la méthode de Ramon.

Les voies d'introduction sont multiples : sous-cutanée ; intra-musculaire ; par scarification ; par application locale selon la méthode de Besredka, cette application locale étant faite à l'aide de bouillons-vaccins, ou de filtrats de bouillon-vaccin, mono ou polymicrobien ; par absorption par voie buccale, après action préalable d'une certaine quantité de bile. Les méthodes d'introduction donnent lieu à une réaction d'immunité variable avec les vaccins utilisés et les voies d'introduction : formation d'anticorps à la suite de la vaccination sous-cutanée, ou immunité tissulaire et locale, à la suite de la Besredka.

En dehors de la réaction purement spécifique due au vaccin, son introduction dans le corps peut pro-

duire une réaction de choc, dont l'action est fréquemment favorable par la production d'anticorps non spécifiques. C'est ainsi que Wright utilisa la vaccination pneumococcique dans les maladies infectieuses non à pneumocoques.

La protéinothérapie ou la chimiothérapie de défense ont également des actions favorables par les phénomènes de choc qu'elles provoquent dans l'organisme.

HISTORIQUE SELON LES INDICATIONS

COLIBACILLOSE

Elle est presque de règle chez la femme gravide. L'état de grossesse va provoquer un déplacement et une virulence du bacille, polymorphe, et localiser l'infection en trois points qui représentent les complications les plus fréquentes de la grossesse et de la gestation : la vésicule biliaire, l'appendice, le bassin (Devraigne et Bar). En ces points il déclenchera la pyélonéphrite, et d'autre part, pourra du côté de l'utérus et de son contenu, continuer ses ravages pendant la gestation et au delà. Les travaux publiés sur la vaccination anti-colibacillaire sont innombrables. Les vaccins utilisés ont été, eux aussi, innombrables. Le Lorier et Fisch ont utilisé un vaccin mixte comprenant une émulsion de colibacilles morts ou atténués par la chaleur, un extrait microbien résultant de la filtration sur bougies de cultures vivantes de colibacilles, un filtrat, contenant un principe bactériolytique susceptible d'être un bactériophage. De plus, l'avantage pratique de ce vaccin était son administration per os.

En raison de la diversité des colis, certains auteurs préfèrent un auto-vaccin, pris soit per os, soit par voie sous-cutanée tel que l'auto-vaccin de Maute.

D'autres auteurs, au contraire, préconisent le bactériophage d'Hérelle.

Cependant la vaccination anti-colibacillaire ne donne que des résultats inconstants et incertains pendant la grossesse, du fait « des lésions mécaniques fréquentes qui gênent l'excrétion urinaire » (Devraigne). L'action sur les milieux sanguins est elle-même inconstante, et l'action sur le milieu urinaire lui-même est encore plus discutable. « L'action existe, mais elle est faible et éphémère » (Devraigne et Petit).

GRIPPE

La grippe est souvent grave chez la femme enceinte. Les auteurs conseillent alors l'utilisation, en plus de toutes les méthodes thérapeutiques classiques, aussi variées que, devons-nous le dire, inefficaces, de sérum antipneumococcique, et de sérum antistreptococcique ou anti-Pfeiffer, ou de vaccin G de l'Institut Pasteur, en attendant qu'un vaccin antigrippal puisse se révéler plus spécifique que celui du Professeur Minet.

STAPHYLOCOCCIE

Les pyodermites gravidiques peuvent n'être que la résultante d'une pyohémie, et au moment de l'accouchement le passage du staphylocoque peut être réalisé de la mère à l'enfant. Les auteurs conseillent le vaccin antistaphylococcique, ou le stock-vaccin de Delbet, qui agit à la fois par ses propriétés spécifiques et par ses moyens de choc. Vignes emploie cour-

ramment le vaccin antipyogène (tétravaccin de l'Institut Pasteur, 2.000.000 de staphylo, 2.000.000 de strepto, 1.500.000 pyocyaniques, 500.000 B. cutis communes).

FIÈVRE TYPHOÏDE

La thérapeutique classique de la fièvre typhoïde étant instituée, la vaccinothérapie s'impose. Les réactions des vaccinées ont été bien étudiées par Guérin-Valmale et Vayssière, et montrent que la vaccination dans ces cas n'a d'effet nocif ni sur la mère ni sur le fruit.

AFFECTIONS ANNEXIELLES

Les affections annexielles chroniques, en apparence guéries, sont fréquentes chez la femme enceinte. L'immobilité gravidique, en relâchant les adhérences, permet souvent à ces affections d'être bien supportées (Brindeau, Baudet, Vaudescal, Merat).

Toutefois on peut redouter l'apparition en cours de gestation, d'annexites, qui ne sont alors que des lésions méconnues ramenées à la lumière par l'état de gravidité. La grossesse peut ne pas en être affectée, mais les suites de couches sont menacées d'une généralisation de l'infection. Fréquemment, toutefois, l'avortement ou l'accouchement prématuré sont la rançon de ces lésions méconnues, gonococciques, colibacillaires, ou tuberculeuses. L'infection puerpérale peut emprunter à une localisation post-gravidique le visage d'une salpingo-ovarite.

La tuberculose annexielle (Feuillade) est fréquente. Et évidemment, devant l'attitude d'expectative armée envisagée par tous les auteurs comme étant la seule attitude possible, la question vaccinale ne se pose même pas. Cependant Alexiu et Anghelide ont conseillé en Roumanie de tenter le stock-vaccin de Delbet dans des cas semblables. La méthode semble heureuse d'après les résultats, mais notre esprit ré pugne cependant à l'utiliser sans preuves multiples et convaincantes.

La vaccination par la porte d'entrée a été préconisée par Debrez et Lambert, au moyen du stock-vaccin de Delbet ou par d'autres avec le vaccin de Duchon.

Audebert, Planque et Giscard ont préconisé l'utilisation des auto-vaccins dans le rhumatisme blennorragique de la femme enceinte, sans retentissement fâcheux pour la mère et le fœtus. Il s'agirait alors d'un vaccin à gonocoque pur.

VARIÖLE

En temps d'épidémie, on doit toujours vacciner et revacciner les femmes enceintes. Il faut avoir à l'esprit le fait de la communication toujours possible de l'infection maternelle au fœtus, avec aggravation chez l'une et chez l'autre. Il semble alors qu'il existe chez le fœtus une immunité transmise, quand la vaccination a été pratiquée pendant le dernier mois de la gestation (Beclère, Coulomb, Chambon, Ménard, Tissier).

INFECTION PUERPÉRALE

La prophylaxie a été tentée par le vaccin de Delbet (Meraud de Nozeray). Brault et Mlle Rochard pratiquent une vaccination antistreptococcique le jour même de l'accouchement.

Brunel (1922) traite les infections puerpérales par le stock-vaccin de Delbet. Puis les essais se succèdent rapidement, surtout à l'école de Lyon.

Toutefois, il ne s'agit surtout que de tentatives thérapeutiques, et la prophylaxie marque le pas. Le Lorier, en 1933, publie les résultats favorables obtenus avec la vaccination générale pratiquée dès l'accouchement dans lequel on pouvait envisager des suites sérieuses.

Le vaccin alors utilisé est un vaccin préparé avec la méthode de Fisch.

Toutes ces méthodes font appel à la vaccinothérapie par les méthodes habituelles. Nous allons maintenant rappeler quels ont été les essais de vaccinothérapie intra-utérine, que nous avons été amenés à examiner, et quels ont été les résultats de cette méthode.

Nous dirons aussi pourquoi ce n'est finalement pas à cette technique que nous avons décidé de nous arrêter, mais bien à celle de la vaccinothérapie per os, à titre prophylactique, dans la période pré-gravidique, et à titre thérapeutique, dans la période qui suivait immédiatement l'accouchement.

VACCINATION INTRA-UTERINE EN OBSTETRIQUE

Besredka a été le promoteur de la vaccination locale, sa thèse tenant en peu de mots : « Pourvu que les cellules possèdent une immunité naturelle ou acquise, les germes les plus virulents se trouvent réduits à l'impuissance et se comportent comme des saprophytes ! La chimiotaxie changè de signe, les globules blancs font leur œuvre de phagocytes et dès lors la destruction des microbes que l'on demande aux antiseptiques peut être demandée à des moyens qui modifient simplement la réceptivité des cellules. Ces moyens, en l'occurrence l'antivirusthérapie, ont l'avantage sur les antiseptiques chimiques d'être biologiques ». La vaccinothérapie générale, d'ailleurs, est parfaitement acceptée par Besredka comme complément de la vaccinothérapie locale.

Lasseigne étudia dès 1924 la vaccinothérapie intra-utérine dans l'infection puerpérale, à l'aide d'un auto-vaccin, alors que la même année Potocki et Fisch procédaient parallèlement à des expériences semblables.

Daunay et Gallet, sous les directives de Devraigne, tentèrent une prophylaxie de l'infection puerpérale à l'aide d'ovules-vaccin, destinées à combattre la leucorrhée et les réactions inflammatoires des muqueuses vaginales, gros facteur d'infection au moment de l'acte obstétrical.

Des résultats remarquables avaient déjà été obtenus par Hertz, Goldenberg et Rosenstein, à l'aide d'ovules-vaccin, faites d'antivirus préparés par des souches isolées des pertes blanches de leurs malades. Plus tard, Levy-Solal, Simard, puis Ravina, étudièrent la thérapeutique de l'infection puerpérale, par les pansements intra-utérins, par filtrat de cultures de streptocoques. La technique de Ravina était la suivante :

« Hémoculture, étude de la flore microbienne utérine, prélèvement intra-utérin et culture. Ces prélèvements étaient faits avant tout traitement, et après chaque tamponnement. Intra-dermo-réaction par injection d'un quart de centicube de filtrat. Lecture de cette réaction au bout de 24 à 36 heures et notée de 0 à 5 suivant son intensité. »

Le filtrat était préparé de la façon suivante :

« Cultures pendant huit jours à l'étuve à 37° dans de grands ballons de bouillon, de souches de streptocoques puerpéraux aussi fraîches, aussi virulentes et aussi nombreuses que possible. Chacun des ballons n'étaitensemencé qu'avec *une* souche de streptocoques, les cultures étaient filtrées au bout de huit jours. Le filtrat était à nouveauensemencé avec le même

streptocoque, porté à l'étuve, puis refiltré après un nouveau délai de huit jours. Enfin tous ces filtrats étaient mélangés ensemble. »

Les pansements intra-utérins, avec une mèche imbibée de filtrats streptococciques, ont été pratiqués à titre préventif et à titre curatif. Ceux-ci ont pu être précoces, immédiatement après la délivrance, s'il existait un état fébrile ou des signes d'infection utérine. Ils ont été appliqués vers le troisième ou quatrième jour des suites de couche, contemporanément aux premiers signes d'infection. Enfin on les a pratiqués tardivement quand l'apparition de l'infection ne se faisait que vers la fin de la première semaine du postpartum.

Le tamponnement est précédé d'une injection intra-utérine à l'eau bouillie. La mèche, imbibée de 150 à 200 centimètres cubes de filtrat, a plusieurs mètres de long sur 3 à 4 centimètres de large et deux ou trois épaisseurs. Le tamponnement bien bourré, reste en place 24 heures, et est remplacé par un second, imbibé seulement de 100 centimètres cubes de filtrat. Celui-ci, après 24 heures, est remplacé par un troisième, qui est habituellement le dernier. L'efficacité de tels pansements semble fort nette (Ravina, Devraigne).

Celle-ci semble néanmoins moins réelle, lorsque la fièvre existait déjà au moment de l'accouchement. L'intra-dermo-réaction au filtrat semble démontrer que le pronostic est grave quand cette i-d-r est nulle ou très faible, non seulement à la période terminale,

mais au moment de l'accouchement ou dès les premiers signes de l'infection.

Ravina concluait que sa méthode ne pouvait donner d'excellents résultats qu'à la condition d'être appliquée « d'une façon systématiquement précoce ». Mais nous venons de le voir, la préparation des filtrats exige de nombreuses manipulations de laboratoire qui ne peuvent avoir leur place dans tout service de maternité, et surtout qui risquent de grever lourdement le budget de ce service. N'y a-t-il donc pas d'autres méthodes vaccinothérapiques, préventives ou curatives que le Besredka ?

AUTRES METHODES VACCINOTHERAPIQUES

Nous devons citer à titre de curiosité la méthode de Dimitrovski (de Moscou) qui, en 1928, procédait à des injections d'antivirus (7 à 10 cc.) dans l'utérus et le vagin, et en même temps appliquait des pansements spécifiques sur la peau rasée de l'abdomen et sur la face interne de la cuisse.

En 1928, Dobrilovsky (de Prague) injecte par les voies intra-utérine et sous-cutanée en même temps, ou intra-veineuse et sous-cutanée, un antivirus mixte strepto-staphylo-colibacillaire. La voie intra-utérine semble donner des résultats excellents, la voie intra-veineuse étant à déconseiller en raison des réactions générales exagérées.

Anderodias déconseille la voie sous-cutanée qu'il a tentée, mais revient à la méthode de Ravina.

Brindeau et Chome utilisent la vaccination par vaccins antipyogènes polyvalents, du type Delbet, mais regrettent les très fortes réactions qui suivent cette vaccination. Ils proposent d'utiliser les vaccins en suspension huileuse, préconisés par Le Moignic.

Levy-Solal et Louvel préconisent la pelvi-vaccina-

tion, injection bilatérale et symétrique de propidon ou de nucléinate de soude (celui-ci agissant à titre de protéine active), en tissu utérin, au ras des faces externes de la paroi latérale du col, en injectant à environ 3 à 4 centimètres de profondeur. La réaction pelvienne qui se produit au bout d'une heure dure environ six ou sept heures, la réaction générale étant plus courte.

Suzor conseille dans le stade prémonitoire de pelvipéritonite des suites de couches, une vaccination mixte, intra-utérine et pelvienne, mêlant les deux méthodes déjà examinées. Il y ajoute même une vaccination générale par stock-vaccin.

Nous ne voulons ici que rappeler la méthode utilisée par le Professeur Devraigne dans les crevasses du sein, qui peuvent être une porte d'entrée (ou de sortie) redoutable de l'infection du post-partum :

Il applique un filtrat-stock-vaccin sur tous les bouts de sein présentant la moindre fissure. La pommade utilisée est à base d'antivirus, staphylocoques, streptocoques, bacilles pyocyaniques.

Cependant nous avons petit à petit conçu l'idée que la vaccination prophylactique de l'infection puerpérale ne devait pas être différente de la vaccination pré-opératoire en chirurgie générale, bien que l'organisme féminin en partum soit une source plus intense d'infection qu'un organisme simplement atteint d'une lésion chirurgicale « habituelle ». Et nous avons cherché à examiner ce que pensaient de la vaccination pré-opératoire ceux qui étaient appelés à la pratiquer.

VACCINATION PRE-OPERATOIRE

« La vaccination reste un adjuvant précieux de l'acte chirurgical et doit nous permettre d'améliorer nos résultats, parfois d'éviter une intervention, surtout de prévenir des complications » (Gosset et Thalheimer).

La vaccination préventive, d'après les mêmes auteurs, serait actuellement la voie d'avenir et celle qui promet les plus beaux succès. Nous ne parlons même pas ici de la vaccinothérapie préventive contre le tétanos, qui, dans certains cas, semble s'imposer. La triple vaccination associée en chirurgie générale, typhoïde, diphtérie, tétanos, écarte des risques considérables, mais ne semble pas nécessaire en chirurgie gynécologique, et encore moins en obstétrique.

Dans le cas qui nous préoccupe, c'est contre l'infection entéro-strepto-staphylo-coli que nous devons surtout lutter, préventivement si nous le pouvons, thérapeutiquement si nous n'avons pu protéger notre patiente de l'infection latente.

Or, notre vaccination, en partant des germes pathogènes que nous entendons combattre, ne va-t-elle pas au contraire sensibiliser notre malade vis-à-vis de l'infection généralisée possible ?

Bazy, à la suite d'expériences poursuivies pendant longtemps, et à la suite d'accidents cliniques, considère que dans de nombreux cas la vaccination préventive place le sujet en état de déséquilibre humoral qui pourra dangereusement modifier l'acte opératoire.

Le but de la vaccination opératoire est de désensibiliser les sujets, préalablement sensibilisés, c'est-à-dire de les mettre en état d'équilibre humoral, et par conséquent on devrait réserver cette vaccination pré-opératoire, comme ante-partum, aux sujets chez lesquels une intra-dermo-réaction faite avec un vaccin polyvalent aurait permis de révéler qu'il existait une hypersensibilité naturelle ou acquise à l'infection.

Il conclut de ses travaux que :

La vaccination pré-opératoire ne sera entreprise :

1° que sur les sujets à infection patente (leucocytose élevée). La bactériothérapie sera alors primitivement pratiquée, c'est-à-dire la mise en œuvre des phénomènes d'allergie par surinfection ;

2° et sur les sujets ayant une intra-dermo-réaction positive : afin de les désensibiliser. On n'interviendra que lorsque l'intra-dermo-réaction sera devenue négative, au besoin après plusieurs séries de vaccination.

Mais si cette pratique n'entraîne aucun retard dans un service de chirurgie, les possibilités d'un service d'accouchement ne sont pas les mêmes. Trop de femmes n'entrent dans le service qu'au moment même de

leur accouchement, et celles qui se présentent quelques jours avant terme ne laissent pas suffisamment de marge pour permettre « plusieurs » séries de vaccin.

La recherche des réactions d'hypersensibilité, les précautions devant la sélection des « vaccinables » nous ont fait hésiter. Nous recherchions une méthode qui puisse être appliquée systématiquement, sans réaction préalable, sans préparation, mais qui puisse nous donner des résultats prophylactiques et thérapeutiques satisfaisants. Le Lorier avait déjà utilisé avec ces avantages les vaccins de Fisch, mais ceux-ci n'étaient dirigés que contre l'infection colibacillaire, d'abord, staphylococcique ensuite. Ils offraient cependant la grosse supériorité d'être administrables per os, ce qui, dans un service hospitalier, diminue considérablement le rôle des infirmières spécialisées.

En outre, l'infection proprement dite n'était pas la seule complication à redouter. Les infections du post-partum sont essentiellement phlébogènes, et la phlegmasia alba dolens est une des éventualités les plus fréquentes de l'état gravidique.

Nous nous sommes donc orientés vers un vaccin pré-partum susceptible d'éviter dans la plus large mesure possible ce risque, et, en même temps, d'écarter les dangers d'infection généralisée à point de départ génital.

Nous avons suivi les expériences du Professeur Devraigne à la Maternité de Lariboisière, à Paris, ceux de l'Hôpital Foch, dans le service d'obstétrique,

les résultats des services de chirurgie de l'Hôpital Tenon, chez le Dr Deniker ; de l'Hôpital Ambroise-Paré, chez le Dr Thalheimer, et enfin dans le service de chirurgie gynécologique du Professeur Tourneux, de Toulouse, tant en thérapeutique préventive que post-opératoire, surtout dans les cas d'intervention d'urgence. Et nous nous décidions à l'expérimentation systématique de ce vaccin lorsque la guerre nous éloigna de nos travaux.

VACCINOTHERAPIE POLYVALENTE

Il y a fort longtemps que des vaccins polymicrobiens sont étudiés et mis en application, dans les infections dans lesquelles l'existence d'un microbe unique est exceptionnelle. En particulier, dans toutes les infections à point de départ intestinal ou génital, les vaccins polymicrobiens peuvent seuls lutter contre une infection polyflorale, dans laquelle la plupart du temps se mêlent staphylocoques, entérocoques et colibacilles.

Si la colibacillose semble l'infection la plus répandue, il n'en reste pas moins que l'entérocoque et le staphylocoque sont responsables de nombreuses infections de voisinage, et que l'association de ces trois bacilles est la plus souvent rencontrée dans l'infection puerpérale.

D'autre part, et bien que la pathogénie de la phlébite post-gravidique, aussi bien que de la phlébite post-opératoire semble encore assez discutée, il n'en reste pas moins que c'est la plupart du temps l'un des trois bacilles coli, staphylocoque ou entérocoque que l'on retrouve dans les lésions, ou l'association de...

trois ou de deux d'entre eux. Le point de départ de l'infection phlébogène réside dans l'intestion, la transmigration bacillaire se fait par la paroi intestinale, avec pénétration dans le torrent circulatoire, où la destruction des bacilles n'est pas toujours réalisée par défaut de pouvoir réactif des systèmes individuels de défense. Schwartz conclut que, au cours de l'élimination de ces bacilles non détruits, ils peuvent se fixer sur un point faible du système circulatoire et s'y développer. L'organe ainsi atteint devient le point de départ d'une infection dont les manifestations peuvent être très variées. C'est ce qui se produit lorsqu'ils rencontrent une veine, déjà malade et par conséquent en état de moindre résistance, et la phlébite s'installe.

L'action phlébogène des vaccins polyvalents administrables per os s'explique par suite, du fait que la voie suivie par eux est la même que celle suivie par l'infection. Elle réalise une sorte de vaccination par la porte d'entrée, ou tout au moins par le « point de départ » de l'infection. Elle agit ainsi tout différemment de la vaccination par voie intra-musculaire ou la voie intra-veineuse. La première n'atteint le torrent circulatoire qu'après une dilution tissulaire telle que le mécanisme de formation des anti-corps, peut être par l'intermédiaire du système réticulo-endothélial, est beaucoup plus sous l'influence de l'action de choc par les protéines exogènes introduites dans l'organisme que des éléments microbiens atténués dont se composent les vaccins. La seconde s'attaque à la résultante circulatoire de l'infection, sans s'attaquer à

sa source. Elle fait appel à la régénération du pouvoir lytique des leucocytes, et vise à rendre à ceux-ci leur fonction primordiale.

PRÉPARATION DES VACCINS POLYVALENTS BUVABLES.

Nous ne pouvons pas entrer ici dans les détails de cette préparation sur le plan technique, mais nous en rappelons les traits principaux, d'après Deval, Chef de Laboratoire à la Faculté de Médecine de Paris.

« On part d'une émulsion microbienne comprenant plusieurs souches de bacille Coli. Ces souches sont fréquemment renouvelées, pour parer à l'atténuation plus ou moins rapide de la virulence quand le microbe est cultivé longtemps sur milieux artificiels. A ces émulsions, sont ajoutés des filtrats polymicrobiens, ayant un pouvoir lytique exalté par des procédés spéciaux. Ces filtrats peuvent lyser, non seulement les souches en émulsion, mais toutes les souches antérieurement utilisées. Ce potentiel lytique est actuellement considérable. Il s'exerce vis-à-vis de plus de 200 bacilles Coli, 40 entérocoques, 100 staphylocoques, nombre qui augmente chaque semaine ».

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DU POUVOIR D'UN VACCIN.

Seule l'expérimentation permet de confirmer la valeur d'un vaccin, aussi avons-nous suivi les expériences de Deval à ce sujet.

Le *pouvoir antigénétique* du vaccin consiste en pro-

duction d'anticorps et en particulier d'agglutinines, par introduction dans l'organisme d'un élément étranger. C'est ici le bacille Coli qui est doté de ce pouvoir antigénétique, ainsi que dans tout autre vaccin anticolibacillaire, et son comportement est le même que dans tous ces autres vaccins.

Le *pouvoir bactériolytique* doit se porter sur toutes les souches microbiennes qui ont été utilisées. L'intérêt d'un vaccin polymicrobien réside en le fait que ce pouvoir lytique doit porter non seulement sur les souches originelles, mais encore sur d'autres bactéries susceptibles d'être rencontrées au cours de l'infection. Ce pouvoir est démontré par l'expérience ci-après.

« On prépare des tubes renfermant 10 centimètres cube d'eau peptonée stérile, chacun d'eux étant ensemencé avec une des souches à examiner (coli-entéro-staphylo).

Après 12 heures ou, au maximum 24 heures à 37 degrés, mettre une goutte de cette culture dans 20 centimètres cube d'eau peptonée stérile. Avec une goutte de cette dilution, ensemencer :

1° Un tube de 15 centimètres cubes d'eau peptonée. Ce témoin devra pousser à 37 degrés.

2° Un deuxième tube, contenant 15 centimètres cubes du vaccin à examiner.

Si après 24 ou 48 heures à 37 degrés le tube ne se trouble pas, l'expérience est concluante. Le pouvoir lytique existe vis-à-vis de la souche étudiée.

Si le développement se produit, on prend une

goutte du contenu du tube, et on l'ensemence de nouveau dans 15 centimètres cubes du vaccin à examiner. Lire le résultat après 24 heures, à 37 degrés.

En général si le vaccin est de qualité lytique telle qu'elle puisse répondre aux desiderata du polymicrobisme des infections gynécologiques, il suffit au maximum de 4 passages pour obtenir une lyse totale. Il est rare d'être amené à pratiquer 6 passages. Exceptionnellement, on peut trouver une souche résistante. Mais c'est là une éventualité rarissime.

Les résultats de lyse totale observés dans les tubes restés limpides sont vérifiés en ensemençant le contenu de ces tubes sur des géloses inclinées où aucune colonie microbienne ne doit apparaître ».

EXPÉRIENCES CLINIQUES.

Lorsqu'il s'agit de l'expérimentation clinique d'une vaccination telle que celle que nous envisageons ici, on ne peut apporter de « cas cliniques » mais les résultats d'ensemble d'un service hospitalier prouvent, mieux que tout autre fait, l'intérêt d'une méthode ou la condamnent à tout jamais.

Le professeur Devraigne à la Maternité de l'Hôpital Lariboisière, entreprit l'expérimentation systématique de la vaccination prophylactique par vaccin polyvalent buvable, en prescrivant aux femmes venant régulièrement à la consultation prénatale un traitement à raison de 10 ampoules par mois à partir du sixième mois. Le résultat, qui, à notre connaissance,

n'a pas encore donné lieu à communication, fut une diminution importante du nombre des infections ou des complications survenant avant les accouchements du service, telles, par exemple, que la pyélonéphrite, autrefois si fréquente. D'autre part, les accidents post-opératoires furent également grandement diminués, et en particulier les phlébites.

A l'hôpital Foch, dans le service d'Obstétrique, la même observation fut faite sur les accouchées du service.

Nous croyons qu'il s'agit là des seules expériences purement obstétricales qui aient été tentées en France, alors qu'à l'étranger, la méthode semble déjà avoir acquis droit de cité.

Nous avons rappelé quels étaient les résultats obtenus en chirurgie gynécologique, par le Docteur Tourneux à la clinique du Professeur Ducuing à Toulouse. Les essais avaient porté sur des affections éminemment phlébogènes : néoplasmes du col utérin, fibromes utérins, kystes de l'ovaire, tuberculose ovarienne, occlusions intestinales. Les résultats ont été parfaits, pas une seule phlébite n'a été enregistrée dans ce lot de malades. Et cependant le traitement pré-opératoire n'a que rarement pu être institué. La plupart du temps, il s'agissait en effet d'interventions d'urgence, ou de malades entrées à la clinique la veille de leur opération. Le traitement fut donc essentiellement post-opératoire, les ampoules étant ingérées dès le lendemain de l'opération, pendant 15 jours, à raison d'une par jour.

Cet ensemble de faits nous a amenés à considérer que étant donné son mode d'action et son efficacité, la vaccination prophylactique en obstétrique était réalisable sur une échelle beaucoup plus grande que celle sur laquelle on la pratique actuellement. Nous avons aussi considéré que l'administration per os des vaccins, outre la simplification qu'elle apportait dans les services représentait la voie « naturelle » d'une immunisation contre l'infection à point de départ habituellement intestinal, et que d'autre part, par l'absence de réactions locale ou générale, elle représentait pour la parturiente le minimum de désagréments, sinon de souffrances comme on en constate lors de l'emploi de certains vaccins injectables.

Enfin l'association bacillaire de ces vaccins polyvalents à laquelle vient s'ajouter un pouvoir lytique élevé à l'égard d'autres souches microbiennes semble leur permettre d'attaquer au mieux les foyers initiaux d'infection polybacillaires qui sont, dans la plupart des cas, les fondements pathogéniques de l'infection puerpérale, et des phlébites post-gravidiques.

CONCLUSIONS

I. La question de la vaccination pré- et post-gravidique est fort complexe, car elle a, dans le passé, fait appel à des modalités fort diverses d'application, ainsi qu'à des vaccins différents dans leur conception originelle, et dans leur mode de préparation.

II. Ces vaccins agissent soit par la formation d'anticorps *spécifiques*, soit par celle d'anticorps *aspécifiques*, soit par un mécanisme de choc, soit par la création d'une immunité tissulaire locale fort différente des mécanismes précédents.

III. La vaccination intra-utérine est rendue possible par la conception de filtrats d'auto-vaccins, ou de stock-filtrats, dont l'action anti-microbienne est fonction de leur mode de préparation.

IV. Les meilleurs résultats thérapeutiques, et prophylactiques, ceux-ci portant, tant sur l'infection proprement dite, que sur ses conséquences, telles qu'affections rénales, annexielles, ou sur les phlébites du post-partum, semblent atteints par l'utilisation de vaccins polyvalents, comportant des filtrats micro-

biens dotés d'un pouvoir lytique exalté, à potentiel élevé.

V. L'action antigénétique et l'action bactériolytique de ces vaccins, cette dernière action étant en fonction des qualités inhérentes au filtrat microbien, réalisent le type de la thérapeutique vaccinale de choix et de la prophylaxie la plus sûre, dans l'état actuel de nos connaissances, des phlébites et autres infections post-gravidiques.

VI. La recherche de suites opératoires indemnes d'accidents chez les accouchées doit, outre les précautions d'asepsie rigoureuses classiquement utilisées, conduire à l'emploi d'un tel vaccin polyvalent, facilement administrable parce que buvable, doté d'un pouvoir bactériolytique élevé à l'égard des principaux bacilles de l'infection puerpérale.

Vu : le Doyen de la Faculté,
TIFFENEAU.

Vu : le Président de thèse,
JEANNIN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- BAZYL et LORTAT-JACOB. — Les accidents infectieux post opératoires et leur prophylaxie. *Feuillets du praticien* 7-39.
- BECKERS R. — Le traitement vaccinothérapique des affections gynécologiques. *Bruxelles Médical*, 1927, p. 1259.
- BURGER. — Vaccinothérapie en obstétrique et en gynécologie. *Strasbourg Médical*, janvier 1924.
- CHEVRIER, FUMERY, DAUSSE. — Autovaccinothérapie, dans le traitement des affections utéro-annexielles. *Rev. Franç. de Gynec. et d'Obst.*, avril 1924.
- COLANERI. — La vaccinothérapie dans les affections gynécologiques. *Journées Médicales d'Amiens*, 2 juillet 1933.
- COTTE. — Sur la vaccinothérapie des annexites. *Bull. Soc. Chir. de Paris*, 1922 ; *Revue Franç. de Gynec. et d'Obst.*, 1923, p. 369.
- DEVAL L. — Vaccinothérapie Polyvalente. *Monde Méd.*, n° 938, 15 juin 1939.
- DEVRAIGNE. — Les vaccinations pendant la gestation et les suites de couches. *Monde Médical*, 1-15 février 1939.

- FUNCK-BRENTANO P. — La vaccinothérapie en chirurgie gynécologique abdominale. *Monde Médical*, 1-15 fév. 1937.
- GOLDENBERG. — Emploi de la vaccination intradermique en gynécologie. *Journal des Sces Med. de Lille*, 18 juin 1933, 10-9-33.
- GOSSET A. et THALHEIMER. — Vaccins et Chirurgie. *Monde Médical*, 1-15 février 1937.
- IANCU. — De l'emploi des vaccins en gynécologie. *Le Médecin français*, octobre à décembre 1934.
- LOUVEL J. — Du traitement des infections utéro-annexielles par la pelvi-vaccination. *L'Année médicale*, mai 1930.
- RISS R. — Note sur les résultats de la vaccinothérapie en obstétrique. *Rev. franç. de Gynec. et Obst.*, 1923.
- TRAISSAC R. — Sur quelques cas de vaccinothérapie intraveineuse en gynécologie. *Soc. de Med. et de Chir. de Bordeaux*, 7 juillet 1932.
- VIGNES H. — Vaccinothérapie en obstétrique. *Progrès Médical*, 26 décembre 1936.
-

Imp. spéciale de la Librairie Le François, 91, bd St-Germain, Paris.
